Rev. DL028J010 / DL028E000

東ソー自動グリコヘモグロビン分析計　HLC®-723GX

Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC®-723GX

取扱説明書
Instructions For Use

GX 測定キット
GX Assay Kit

TOSOH CORPORATION

ご使用の前に

- この製品を使用する前に、必ずこの取扱説明書をよくお読みのうえご理解ください。
- この取扱説明書は、いつも手元においてご使用ください。
- 製品本来の使用方法及び取扱説明書で指定した使用方法を守ってください。
- この取扱説明書の安全に関する指示に対しては、指示内容を理解のうえ必ず従ってください。

以上の指示を厳守してください。
指示に従わないと、けがや事故の恐れがあります。

【取扱説明書について】

- 取扱説明書の内容は、製品の性能・機能の向上により将来予告なしに変更することがあります。
- 取扱説明書の全部又は一部を無断で転載、複製することは禁止しています。
- 取扱説明書を紛失したときは、弊社営業担当者までお問合せください。
- 取扱説明書の内容に関しては万全を期していますが、万一不審な点や誤り、記載漏れに気づいたときは、お手数ですが巻末の連絡先までご連絡ください。

安全上のご注意

- ご使用の前に、この“ 安全上のご注意 ”をよくお読みのうえ正しくお使いください。
- この項目は、いずれも安全に関する内容ですので、必ず守ってください。
- “ 注意 ”の意味は次のようになっています。

	回避しないと、軽傷を負うか又は物的損害が発生する危険な状況を示します。

ご使用時

⚠ 注意
● 液漏れに注意を ●溶離液などの液漏れは、感電、腐食の原因になります。液漏れの場合は、適切な保護具を着用し、液を取り除いてください。
● 保護具の着用を ●この試薬を取扱う場合は、保護メガネ、ゴム手袋などの保護具をご使用ください。薬傷を負う恐れがあります。

ご使用時

⚠ 注意

● 容器の取扱いに注意を

●保存温度及び取扱いが不適切であると、容器が破裂、破損する可能性があります。保存条件の厳守と取扱いには十分ご注意ください。

● 処分には適切な処置を

●この試薬には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。誤って飲み込んだりしないようご注意ください。この試薬並びに廃液を廃棄する場合には、多量の水で薄めながら行ってください。

●購入時の溶離液が不要になった場合は、試薬が残らないように処置・洗浄をし、種類別に適切な処分を行ってください。

応急処置	眼に入った場合	・流水で 15 分以上洗眼する。その際は瞼を開き水が全面にゆきわたるように行う。 ・医師の手当てを受ける。
	皮膚に付着した場合	・水などで洗い流す。
	飲み込んだ場合	・口腔を水洗いし、医師の手当てを受ける。
取扱い及び保管上の注意	取扱い時の保護具	・取扱いの際は、ゴム手袋、保護メガネを着用する。

目　　次

2011年 9 月改訂
2011年 1 月作成

1. はじめに

この測定キットは高速液体クロマトグラフィーを測定原理とした東ソー自動グリコヘモグロビン分析計 HLC-723GX（以下、本文中では HLC-723GX と記述します。）の専用分析キットです。それ以外のいかなる装置にも使用することはできません。

ヒトヘモグロビンの α 鎖、β 鎖に血中のグルコースが非酵素的に結合したものを総称してグリコヘモグロビン（GHb）と呼んでいます。これらの中で、量的に最も多いのが β 鎖の N 末端にグルコースが結合したもので HbA_{1c} と呼ばれています。HbA_{1c} は非酵素的に 2 段階で生成され、第 1 段階ではグルコースのアルデヒド基と β 鎖 N 末端のバリンのアミノ基とシッフ結合によるアルジミン体（不安定型 HbA_{1c}（$L\text{-}A_{1c}$））が形成され、次にアマドリ転移によって安定なケトアミン体（安定型 HbA_{1c}（$s\text{-}A_{1c}$））となります。HbA_{1c} の測定において、この中間生成物である $L\text{-}A_{1c}$ は血糖値に依存して短期間で急速に変化するため、現在では生理的因子による変動がなく、かつ過去 1 ～ 3 ヵ月間の平均的な血糖値を最もよく反映する $s\text{-}A_{1c}$ が測定の対象となっています。

このシステムではカラム上で $L\text{-}A_{1c}$ を分離し、$s\text{-}A_{1c}$ のみを 2.2 分で測定することができます。

成人のヘモグロビンはおおよそ 97 % はヘモグロビンA(α 鎖と β 鎖がそれぞれ 2 個ずつの 4 量体) で構成されています。この α 鎖と β 鎖のアミノ酸配列が通常とは異なるヘモグロビンを有する異常ヘモグロビン症が近年、多数報告されるようになっています。

異常ヘモグロビン症の検体では異常ヘモグロビンの成分が本来のヘモグロビンA とカラム上で分離することが困難であったため，$s\text{-}A_{1c}$ が測定できない場合がありました。HLC-723GX では代表的な異常ヘモグロビン種（HbD、HbS、HbC）をヘモグロビンA から分離することで、$s\text{-}A_{1c}$ を測定することが可能です。

2. ご使用の前に

このキットにはGX溶離液、GX溶血・洗浄液、記録紙、フィルタエレメントがこん包されています。すべて揃っているかご確認ください。

GX溶離液の箱及びアルミパックの外観を確認してください。万一、異常がある場合は使用しないで巻末の連絡先にご連絡ください。

つぎに、次の添付書が入っていますのでご確認ください。

・取扱説明書　　　　　1部

3. 内　容

品　番	名　称	包装単位	
0023161	GX測定キット	GX溶離液 第1液	800 mL×1本
		GX溶離液 第2液	800 mL×1本
		GX溶離液 第3液	800 mL×1本
		GX溶血・洗浄液	2000 mL×2本
		記録紙	2巻
		フィルタエレメント	2個

対象機種　東ソー自動グリコヘモグロビン分析計 HLC-723GX

4．関連商品

	品　番
HbA1c キャリブレータセット（J）	0018198
HbA1c コントロールセット	0021974
TSKgel GX	0023160

5. 保管及び安定性

GX溶離液（第1液、第2液、第3液）

未開封品は4～30℃の環境下で保存した場合、使用期限まで安定です。

使用期限は箱、アルミパックのラベルに記載されています。

開封後は、4～30℃で保存し、4ヵ月以内にご使用ください。

GX 溶血・洗浄液

未開封品は 4 ～ 30 ℃の環境下で保存した場合、使用期限まで安定です。

使用期限はボトルのラベルに記載されています。

開封後は、4 ～ 30 ℃で保存し、4 ヵ月以内にご使用ください。

6. 効能・効果

血中の s-A_{1c} の測定。

7. 測定原理

このシステムは、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）の原理でヘモグロビン成分を、その電荷の差によりカチオン交換カラムを用いて 2.2 分で合計 6 種類の分画に分離します。

塩濃度の異なる 3 種類の GX 溶離液（GX 溶離液 第 1 液、GX 溶離液 第 2 液、GX 溶離液 第 3 液）による段階的（ステップワイズ）溶出法により、HbF (%)、s-A_{1c} (%)、Total A_1 (%) を測定することができます。

8. 使用（接続）方法

ご使用に関しましては、TSKgel GX、GX 測定キット、HbA1c キャリブレータセット (J)、HbA1c コントロールセット及び HLC-723GX の取扱説明書を必ずお読みください。

GX 溶離液の接続

1）HLC-723GX の操作パネルの STOP キーを押して、システムを待機中にしてください。
2）溶離液のキャップを取りはずしてください。
3）接続する溶離液と同じ色の配管を溶離液に差し込んでください。
4）溶離液の容器を手で押さえ、容器内の空気を押し出し、ボトルキャップをしっかり締めて、容器内を密閉し使用中に空気が入らないようにしてください。
5）メンテナンス画面の日常保守キーを押してください。
6）日常保守画面で、交換する溶離液の選択キーを押してください。
7）液交換キーを押します。確認のメッセージが表示されるので、OK キーを押します。

GX 溶血・洗浄液の設置

1） HLC-723GX の操作パネルの STOP キーを押して、システムを待機中にしてください。
2） キャップを取りはずしてください。
3） 溶血・洗浄液に配管を差し込み、キャップを締めてください。
4） メンテナンス画面の日常保守キーを押してください。
5） 日常保守画面で、H/W キーを押してください。
6） 液交換キーを押します。確認のメッセージが表示されるので、OK キーを押します。

記録紙の交換

1） プリンタカバーを開け、紙押さえレバーを一番手前に倒してください。
2） 残った記録紙をロール側に巻き取り、記録紙を上に引いて、心棒をはずしてください。
3） 新しい記録紙に心棒を通し、向きに注意し取り付けてください。
4） レバーを一番奥側に戻し、記録紙をプリンタに差し込んでください。主電源投入時は自動的に記録紙が引き込まれます。

フィルタエレメントの交換

1） 装置が送液停止（メイン画面（第 1 画面）の STATUS が待機中表示）していることを確認し、フィルタ出口（上）の配管をはずします。
2） フィルタホルダを反時計方向に回してはずします。
3） ホルダの上部を押して、使用済みのフィルタエレメントを取りはずします。
4） 新しいフィルタエレメントをグレーの面を上側、白い面を下側となるようにフィルタホルダに差し込みます。
5） フィルタホルダを元の位置に時計回りに締め込みます。
6） メイン画面（第 1 画面）右下の矢印キーを押すとマニュアル送液のキーが表示されます。メイン画面（第 2 画面）のキー操作によりポンプを作動させ、フィルタ出口（上）より液が出るのを確認した後、ポンプを停止させます。この際、配管から出る溶離液はワイパーなどで受けて装置本体にかからないように注意してください。
7） フィルタ出口（上）の配管を取り付けます。

キャリブレーション

HLC-723GX の取扱説明書又は HbA1c キャリブレータセット（J）の取扱説明書をご参照ください。

9. 測定操作

HLC-723GX の取扱説明書をご参照ください。

10. 使用上の注意

1）このキットの使用に先立ちこの取扱説明書と共に HLC-723GX の取扱説明書並びに TSKgel GX の取扱説明書をご熟読ください。

2）このキットは必ず HLC-723GX と TSKgel GX と組み合わせてご使用ください。他の装置又はカラムとの組み合わせで使用することはできません。

GX 溶離液

1）ご使用の際は、必ず 15 ～ 30℃に戻してからご使用ください。

2）この溶離液は必ず同一ロットのカラム TSKgel GX と組み合わせてご使用ください。カラムロット記号は A、B などのアルファベット 1 文字で表されカラムの箱ラベルに表示されています。溶離液のラベルにはカラムロットを示す次のようなマークが表示されています。

3）この溶離液は必ず同一のキット番号の溶離液を組み合わせてご使用ください。 測定キット番号は 2 桁の数字と A、B などのアルファベット 2 文字で表され、溶離液ラベルに次のように表示されています。

KIT A01K

4）アルミパック容器は、開封して装置のサクションチューブを取り付ける際に、アルミパックの空間部分を手で押さえ、容器内

の空気を押し出し、ボトルキャップをしっかり締めて、容器内を密閉し使用中に空気が入らないようにしてください。

5) ラベルに表示されている使用期限を過ぎた試薬は絶対に使用しないでください。正しい測定結果が得られない恐れがあります。また、使用期限内であっても、アルミパックの栓をいったん開封した後は4ヵ月以内（容器を正しく密閉状態に保った場合）にご使用ください。

6) アルミパックの溶離液を開封後、やむを得ず装置から取りはずして保存される場合は、アルミパックの空間部分を手で押さえ、容器内の空気を押し出してボトルキャップをしっかり締めて、容器内を密閉し空気が入らないようにし、4～30℃で保存してください。

7) 溶離液の残量が少なくなった場合、容器ごと新しい溶離液と交換してください。継ぎ足し補充による溶離液の使用は正しい測定結果が得られない恐れがありますので、絶対に避けてください。

GX溶血・洗浄液

1) ご使用の際は、必ず15～30℃に戻してからご使用ください。

2) ラベルに表示されている使用期限を過ぎた試薬は絶対に使用しないでください。正しい測定結果が得られない恐れがあります。また、使用期限内であっても、いったん開封した後は4ヵ月以内にご使用ください。

3) 溶血・洗浄液の残量が少なくなった場合、容器ごと新しい溶血・洗浄液と交換してください。継ぎ足し補充による溶血・洗浄液の使用は正しい測定結果が得られない恐れがありますので、絶対に避けてください。

フィルタエレメント

1) フィルタエレメントは必ず灰色の面が出口側（上側）となるように装着してください。

2) 一度締め付けたフィルタエレメントは変形していますので、取りはずして再使用することはできません。

3) 交換後の使用済みフィルタエレメントは血液検体と接触しています。感染防止に十分配慮し保護具（眼鏡、手袋、マスクなど）を着用して取り扱うと共に、感染性廃棄物として各施設で所定の処置を行ってください。

11. 参考データ（HLC-723GX の測定例）

コントロール

* GLYCOHEMOGLOBIN REPORT *

TOSOH 2011/01/03 03:15
TOSOH CORPORATION V01.00
NO: 0014 TB 0005 - 01
ID: 0005 - 01
CAL(J) = 1.1153X + 0.1428

NAME	%	TIME	AREA
FP	0.0	0.00	0.00
A1A	0.7	0.24	11.47
A1B	0.7	0.32	12.34
F	0.7	0.42	12.26
LA1C+	1.5	0.55	27.13
SA1C	4.9	0.69	75.58
A0	92.1	1.02	1619.75
		TOTAL AREA	1758.54

HbA1c 4.9%

HbA1 6.3 % HbF 0.7 %

健常人血

* GLYCOHEMOGLOBIN REPORT *

TOSOH 2010/10/18 13:29
TOSOH CORPORATION V01.00
NO: 0022 TB 0003 - 02
ID: 0003 - 02
CAL(J) = 1.1469X + 0.3602

NAME	%	TIME	AREA
FP	0.0	0.00	0.00
A1A	0.4	0.23	6.99
A1B	0.9	0.31	13.52
F	0.6	0.41	9.64
LA1C+	1.4	0.55	22.60
SA1C	5.3	0.67	67.68
A0	92.3	1.02	1447.06
		TOTAL AREA	1567.49

HbA1c 5.3%

HbA1 6.6 % HbF 0.6 %

12. 測定値

測定値は、フロントピーク（FP）を除く Total Area（総面積）に対する各ピーク面積の割合です。

なお、最少表示値は、0.1％です。

13. 性能特性

1）希釈直線性

HbA1c コントロール Level 2 を種々の割合で希釈し、s-A_{1c}（%）値への影響を確認しました。

Total Area でおおよそ 700 ～ 4500 の間で直線性があり、測定可能です。

より信頼性の高い測定値を得るには、800 ～ 4000 の範囲で運用することを推奨します。

Total Area	s-A_{1c} (%)
493.53	9.9
986.09	9.9
1492.07	10.0
1933.15	10.0
2427.67	10.1
2907.35	10.1
3403.81	10.1
3803.19	10.1
4292.48	10.1
4698.64	10.2

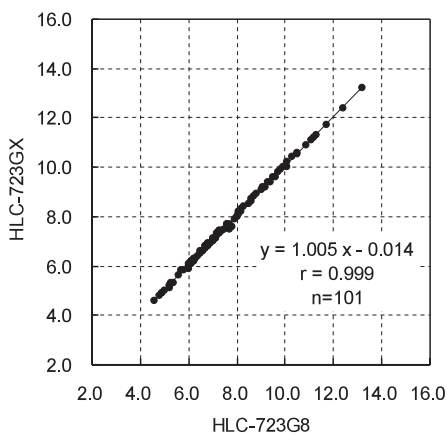
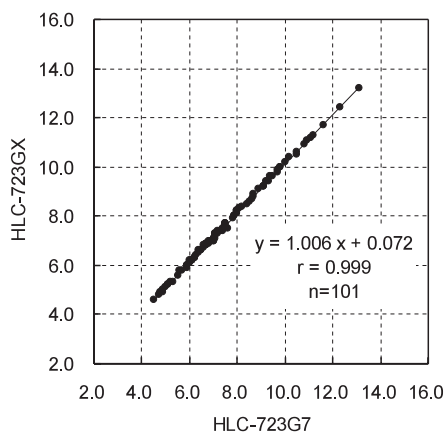
2）添加回収性

2種類の検体を種々の比率で混合したときの添加回収率を示します。

高値検体（比率）	低値検体（比率）	測定値 s-A_{1c}（%）	理論値 s-A_{1c}（%）	回収率（%）
0	10	2.4	—	—
1	9	4.1	4.0	103
2	8	5.8	5.7	102
3	7	7.4	7.3	101
4	6	8.9	8.9	100
5	5	10.7	10.6	101
6	4	12.5	12.2	102
7	3	14.0	13.9	101
8	2	15.5	15.5	100
9	1	17.3	17.1	101
10	0	18.8	—	—

3）相関性

HLC-723GXとHLC-723G8、HLC-723GXとHLC-723G7との s-A_{1c}(%)値の相関性を次に示します。

HLC-723GX と HLC-723G8 との相関性

HLC-723GX と HLC-723G7 との相関性

14. 測定精度

1）同時再現性（n=10）

3 種類のコントロールサンプルについて、s-A_{1c}（%）値の同時再現性（n=10）の測定精度を示します。

	Low	Medium	High
Mean	5.00	7.53	10.06
SD	0.00	0.05	0.05
CV	0.0	0.7	0.5

2）日差再現性（n=10）

2 種類のコントロールサンプルについて、1 日 1 回、10 日間測定を行ったときの s-A_{1c}（%）値測定精度を示します。

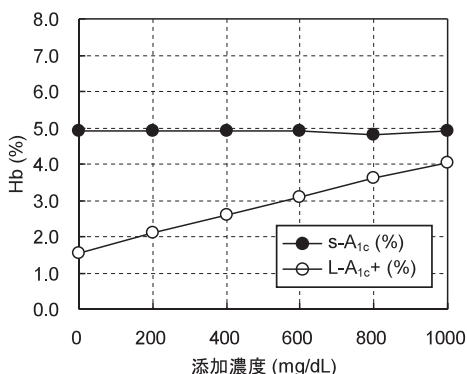
	Low	High
Mean	4.94	9.96
SD	0.05	0.05
CV	1.0	0.5

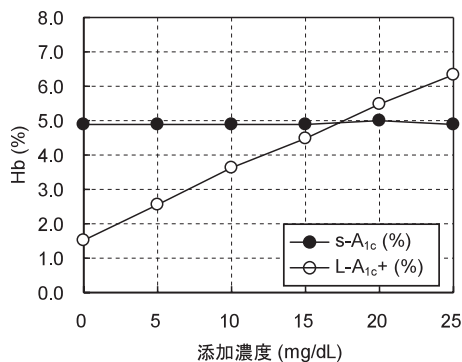
15. 干渉物質

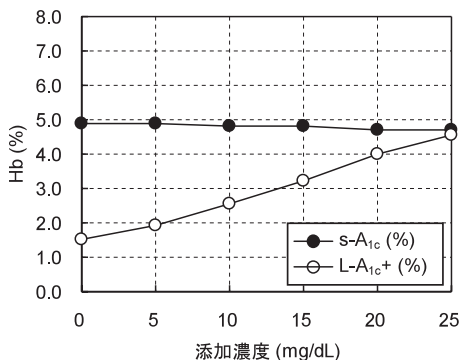
1）干渉物質

正常検体に次の物質を添加して、測定値に対する影響を確認しました。

1. グルコース

当社試験ではグルコースを 1000 mg/dL まで添加した場合、$L\text{-}A_{1c}+$ は約 4 % まで増加しましたが、$s\text{-}A_{1c}(\%)$ に影響はみられませんでした。

2. シアン酸ナトリウム

当社試験ではシアン酸ナトリウムを 25 mg/dL 添加した場合、$L\text{-}A_{1c}+$ は約 6 % まで増加しましたが、$s\text{-}A_{1c}(\%)$ に影響は見られませんでした。

3. アセトアルデヒド

当社試験ではアセトアルデヒドを 25 mg/dL 添加した場合、L-A_{1c}+ は約 4 % まで増加しましたが、s-A_{1c}(%) に影響は見られませんでした。

4. 同様に下表の物質に関しては、表中の濃度まで s-A_{1c}(%) への影響は見られませんでした。

遊離型ビリルビン	～19 mg/dL
抱合型ビリルビン	～20 mg/dL
乳び	～1,500 ホルマジン濁度
アスピリン	～50 mg/dL

2）異常ヘモグロビン

1. HbD、HbS、HbC を含む検体は s-A_{1c}(%) に影響を及ぼしません。
2. 高濃度の HbF は s-A_{1c}(%) に影響を及ぼす可能性があります。
3. HbE は s-A_{1c}(%) に影響を及ぼします。HbE を含む検体では、s-A_{1c} ピークの後ろに肩や微小ピークが現れる場合があります。
4. その他の異常ヘモグロビンは s-A_{1c}(%) に影響を及ぼす可能性があります。

3）その他

1. 血中のヘモグロビン濃度が低い場合、T. Area が 700 未満となる場合があります。
2. 赤血球寿命が短い場合、s-A_{1c}(%) が低値化する場合があります。
3. 溶血の有無は s-A_{1c}(%) に影響を及ぼしません。

16. 検体の取扱いについて

測定には全血検体を使用します。特別な前処理は必要としません。静脈血を真空採血管に採取してください。検体は抗凝固剤（EDTA、NaF）を含む採血管内で、25 ℃で 24 時間、4 ℃で 14 日間、保存可能です。

Safety Precautions

To help protect you and/or your property from potential damage and ensure personal safety, please read this IFU thoroughly before using the product.

[Notational Convention]

Notation	Explanation
⚠CAUTION	Indicates a hazard with a low level of risk which, if not avoided, could result in minor or moderate injury.

⚠ CAUTION

■ **Use only in well ventilated areas**

In case of insufficient ventilation, flammable and toxic solvents can cause fire, explosion, or poisoning.

■ **First Aid**

Skin exposure

Wash exposed area with plenty of soap and water.

Eye exposure

Open eyes as wide as possible and wash with clean water for at least 15 minutes. Immediately call for medical attention.

Ingestion

Please wash mouth with excess water and immediately call for medical attention.

■ **Do not spill solvents**

Spillage and leakage can cause fire, electric shock, poisoning, injury, and corrosion.

Wear appropriate protective gear when cleaning up a spill.

■ **Wear eye protection and protective gloves**

Organic solvents and acids are harmful and should not come in direct contact with the skin.

■ **Handle package with care**

Inappropriate handling may cause rupturing and/or spattering of the product.

■ **Only use this product as intended**

This product is intended for *in vitro* diagnostic use for the measurement of HbA_{1c} in blood specimens.

■ **Proper disposal**

Dispose in accordance with local laws and regulations.

NOTE

Keep this IFU with the product for future reference.

EU rev. GXV-01000

Европейски потребители / Evropští zákazníci / Europæiske kunder / Europäische Kunden / European customers / Ευρωπαίοι πελάτες / Clientes europeos / Euroopa kliendid / Consommateurs européens / Európai ügyfelek / Clienti europei / Europos klientai / Eiropas klienti /Klienci europejscy / Clientes europeus / Clienţii europeni / Evropski kupci / Európski zákazníci / Europeiska kunder

bg Инструкции за употреба на различни езици са на разположение на нашия уебсайт: www.tosohbioscience.eu в раздела Помощ и поддръжка (Service & Support). Хартиено копие може да бъде получено на fax +32 13 66 47 49 или e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Актуална Версия: GXV-01000

cs Návod k použití v různých jazycích je dostupný na našich webových stránkách: www.tosohbioscience.eu v sekci "Service & Support". Tištěnou verzi můžete obdržet faxem, číslo: +32 13 66 47 49, nebo e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuální Verze: GXV-01000

da Flersprogede brugsanvisninger findes på vores hjemmeside: www.tosohbioscience.eu under "Service & Support" sektionen. Trykte brugsanvisninger kan rekvireres pr. fax +32 13 66 47 49 eller e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Nuværende Version: GXV-01000

de Bedienungsanleitungen in verschiedenen Sprachen sind auf unserer Webseite www.tosohbioscience.eu Im Kapitel „Service & Support" erhältlich. Ein Papierexemplar erhalten Sie auf schriftliche Anfrage an Faxnummer +32 13 66 47 49 oder per E-Mail an: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuelle Version: GXV-01000

el Θα βρείτε τις Οδηγίες χρήσης σε πολλές γλώσσες στη διαδικτυακή τοποθεσία μας: www.tosohbioscience.eu στην ενότητα "Service & Support". Μπορείτε να λάβετε την έντυπη μορφή υποβάλλοντας αίτηση μέσω φαξ στον αριθμό +32 13 66 47 49 ή μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: info.raqa.eu@tosoh.com. Τρέχουσα Έκδοση: GXV-01000

en Instructions For Use in multiple languages are available on our website: www.tosohbioscience.eu under the" Service & Support" section. A paper version can be obtained by fax +32 13 66 47 49 or e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Actual Version: GXV-01000

es Las instrucciones de uso están disponibles en diferentes idiomas en nuestra página web: www.tosohbioscience.eu en la sección de "Service & Support" (Servicio y Soporte). También podemos enviarle una versión impresa a través del fax +32 13 66 47 49 o por correo electrónico: info.raqa.eu@tosoh.com. Versión Real: GXV-01000

et Eri keeltes kasutusjuhendid on saadaval meie veebilehel: www.tosohbioscience.eu alajaotuses „Service & Support". Paberkandjal versiooni saab tellida faksinumbril +32 13 66 47 49 või e-posti teel: info.raqa.eu@tosoh.com. Kehtiv Versioon: GXV-01000

fr Les instructions d'utilisation sont disponibles en plusieurs langues sur notre site web, www.tosohbioscience.eu, dans la rubrique « Service & Support ». Vous pouvez obtenir un exemplaire papier par fax, au n° +32 13 66 47 49, ou par e-mail, à l'adresse : info.raqa.eu@tosoh.com. Version Actuelle : GXV-01000

hu A Használati utasítás több nyelven elérhető webszájtunkon: www.tosohbioscience.eu, a „Service & Support" (Szolgáltatás és Támogatás) szekció alatt. Nyomtatott változat igényelhető faxon a +32 13 66 47 49-es telefonszámon vagy e-mailben: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuális Változat: GXV-01000

it Istruzioni per l'Uso in diverse lingue sono disponibili sul nostro sito web www.tosohbioscience.eu alla sezione "Service & Support". Versione cartacea può essere richiesta via fax al +32 13 66 47 49 o via e-mail a info.raqa.eu@tosoh.com. Versione Attuale: GXV-01000

lt Naudojimo instrukcijas įvairiomis kalbomis galite rasti mūsų tinklalapio www.tosohbioscience.eu skyriuje „Service & Support". Popierinę versiją galite gauti faksu +32 13 66 47 49 arba el. paštu info.raqa.eu@tosoh.com. Naujausia Versija: GXV-01000

lv Lietošanas instrukcijas dažādās valodās ir pieejamas mūsu interneta vietnē: www.tosohbioscience.eu sadaļā „Service & Support" (Apkalpošana un Atbalsts). Drukātu versiju iespējams saņemt pa faksu: +32 13 66 47 49 vai e-pastu: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuālā Versija: GXV-01000

pl Instrukcja Użytkowania w różnych językach jest dostępna na naszej stronie internetowej: www.tosohbioscience.eu w zakładce „Service & Support" (Serwis i Wsparcie). O wersję papierową można pytać pod nr faksu: +32 13 66 47 49 lub e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktualna Wersja: GXV-01000

pt As instruções de utilização encontram-se disponíveis em diversos idiomas no nosso sitio: www.tosohbioscience.eu na secção "Service & Support" (Serviços e Assistência). Pode ainda obter uma versão em papel através do fax +32 13 66 47 49 ou do email info.raqa.eu@tosoh.com. Versão Actual: GXV-01000

ro Instrucţiuni de utilizare în diverse limbi sunt disponibile pe site-ul nostru: www.tosohbioscience.eu, la secţiunea "Service & Support" (Service şi asistenţă tehnică). O versiune pe hârtie poate fi obţinută comandând-o prin fax, la +32 13 66 47 49, sau prin e-mail, la info.raqa.eu@tosoh.com. Versiune Actuală: GXV-01000

sl Večjezična navodila za uporabo so na voljo na naši spletni strani: www.tosohbioscience.eu v razdelku "Service & Support" (Servis in podpora). V papirni obliki jih lahko prejmete po faksu: +32 13 66 47 49 ali elektronski pošti: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktualna Različica: GXV-01000

sk Návod na použitie vo viacerých jazykoch je dostupný na našej web stránke: www.tosohbioscience.eu, v sekcii "Service & Support". Vytlačenú verziu možno získať faxom +32 13 66 47 49 alebo cez e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuálna Verzia: GXV-01000

sv Bruksanvisning på flera språk finns att tillgå på vår webbplats: www.tosohbioscience.eu under rubriken "Service & Support". En pappersversion kan erhållas per fax +32 13 66 47 49 eller e-post: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuell Version: GXV-01000

Symbols on the product labels

European Conformity

Manufacturer

Authorized representative in the European Community

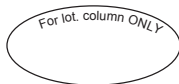
Catalogue number / Part number

In vitro diagnostic medical device

Consult instructions for use

Use by date

Batch code / Lot number

Temperature limitation

For specified column lot only

Serial number / Column number

Net volume (after reconstitution for lyophilized material)

CONTENTS

Published in September, 2011

1. Introduction

The GX Assay Kit is designed exclusively for use with the Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723GX (referred to as HLC-723GX in the IFU), which is based on the principle of High-Performance Liquid Chromatography assay. It is not designed for and should never be used with any other type of system.

The GX Assay Kit is intended for *in vitro* diagnostic use for the measurement of Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) in blood specimens. Hemoglobin A_{1c} measurements are used in the clinical management of diabetes to assess the long–term efficacy of diabetic control.

Glycohemoglobin (GHb) is a general term for complexes where the whole blood glucose is non-enzymatically bound to the α or β -chains of human hemoglobin. Within these complexes, HbA_{1c}, which is a complex of glucose and the N-terminus of the β-chain, is the most prevalent.
HbA_{1c} is non-enzymatically synthesized in two steps.
Step 1: The glucose aldehyde group reacts with the free amino group on the valine at the N-terminus of the β-chain to form the Schiff base (labile HbA_{1c} (L-A_{1c})).
Step 2: Stable ketoamine (stable HbA_{1c} (s-A_{1c})) is then formed by a reaction known as the amadori rearrangement.
Due to the fact that L-A_{1c} (the intermediate product of this reaction) changes rapidly in response to the changes in whole blood glucose concentrations, s-A_{1c} is now generally used to measure HbA_{1c}. It provides the best indication of average glucose levels over the most recent 1 to 3 month period because it does not fluctuate in response to physiological factors.

In the past it was difficult to achieve quick separation of L-A_{1c} and s-A_{1c} on a column, therefore sample pretreatment to remove L-$A_{1c}$was necessary before assaying s-A_{1c}. The HLC-723GX is featured by quick separation of L-A_{1c} and s-A_{1c} on the column (2.2 min), with no need for sample treatment when assaying s-A_{1c}.

The hemoglobin found in a normal adult is hemoglobin A, which comprises about 97 % of the total hemoglobin. On the other hand, various hemoglobin variants have also been reported in different regions, especially in areas with a large immigrant population.

Abnormal hemoglobins or hemoglobin variants are eluted out together with other Hb components and can lead to misinterpretation of s-A_{1c} values. The HLC-723GX with the TSKgel GX and the GX Elution Buffers will not be affected by most commonly-known hemoglobin variants in reporting s-A_{1c} values.

2. Prior to Use

Inspect the packaging and the exterior of the aluminum pack for any signs of damage prior to use. If any damages are visible, contact your local Tosoh sales representative.

Confirm that the following documents are included in the package.
・Instructions For Use　　1 copy

3. Warnings and Precautions

1) This product is for *in vitro* diagnostic use only.
2) This product is intended for use on the Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723GX only.
3) Do not use this product beyond the expiration date.

4. Content

The GX Assay Kit contains the listed products below.

Catalogue No.	Description	Package contents	
0023161	GX Assay Kit	GX Elution Buffer No. 1	1×800 mL
		GX Elution Buffer No. 2	1×800 mL
		GX Elution Buffer No. 3	1×800 mL
		GX Hemolysis & Wash Solution	2×2000 mL
		Printer Paper	2
		Filter Element	2

The following types of elution buffers are designed for exclusive use with the HLC-723GX.

GX Elution Buffers are organic acid buffers. Each contains less than 0.05 % sodium azide as a preservative.
GX Hemolysis & Wash Solution contains detergent and less than 0.1 % sodium azide as preservative.

Applicable analyzers : Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723GX

5. Related Components

	Catalogue No.
Hemoglobin A1c Calibrator Set	0018767
Hemoglobin A1c Control	0019405
Hemoglobin A1c Control Set	0021974
TSKgel GX	0023160

6. Storage and Stability

GX Elution Buffer (No. 1, No. 2, No. 3)
All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at 4 to 30 ℃. The expiration date is indicated on the package and aluminum pack label.
Stable for 4 months after opening when stored at 4 to 30 ℃.

GX Hemolysis & Wash Solution
All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at 4 to 30 ℃. The expiration date is listed on the bottle label.
Stable for 4 months after opening when stored at 4 to 30 ℃.

7. Specimens

Whole blood samples in primary tubes containing EDTA.

8. Assay Principle

The HLC-723GX is based on the High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) principle with a cation exchange column employing the differences in ionic interactions between hemoglobin components to separate them in a span of 2.2 min.

A step gradient elution is used to separate HbF, s-A_{1c}, Total A_1, and Hb variants with a set of Elution Buffers (GX Elution Buffer No. 1, 2, and 3) of different salt concentrations.

9. Installation

Be sure to read the IFU included with the TSKgel GX, GX Assay Kit, Hemoglobin A1c Calibrator Set, Hemoglobin A1c Control, Hemoglobin A1c Control Set as well as HLC-723 GX Operator's Manual.

Installation of GX Elution Buffer

1) Press the STOP key on the HLC-723GX system operation panel to enable the STAND-BY state.
2) Remove the cap from the elution buffer pack.
3) Make sure to insert the tube matching the color of the elution buffer pack being installed.
4) Gently squeeze the elution buffer pack by hand to remove all excess air, and tighten cap firmly into place to create a vacuum that will prevent air from entering during operation.
5) Press the MAINTE key and then the REAGENT CHANGE key.
6) Press the keys of the reagents to be replaced on the REAGENT CHANGE screen.
7) Press the CHANGE key. A confirmation message will be displayed.
   If everything is all right, press the OK key.

Installation of GX Hemolysis & Wash Solution

1) Press the STOP key on the HLC-723GX system operation panel to enable the STAND-BY state.
2) Remove the cap from the GX Hemolysis & Wash Solution bottle.
3) Insert the tube into the new bottle and screw cap back on.
4) Press the MAINTE key and then the REAGENT CHANGE key.
5) Press the H/W key on the REAGENT CHANGE screen.
6) Press the CHANGE key. A confirmation message will be displayed.
   If everything is all right, press the OK key.

Installation of Printer Paper

1) Lift the printer cover (upper lid) to open and push the paper holding lever down to the very front and wrap the remaining paper onto the roll.
2) Lift the roll up and remove the mandrel.
3) Insert the mandrel into the new roll and set it with great care for the direction.
4) Return the paper holding lever to the very back and insert the paper into the printer. The paper will automatically be fed.

Installation of Filter Element

1) Confirm that analyzer system eluent delivery has been terminated (STAND-BY is displayed on the Main screen (first screen)). Then, remove the filter outlet (top) flow line.
2) Turn the top of the filter holder assembly by turning it counterclockwise and remove the filter holder by pulling it straight out.
3) Lightly press the top of the holder to take out the used filter element.
4) Place the new element with great care of surface of filter. The gray colored surface is the outlet (up) side.
5) Firmly tighten the top of the filter holder assembly by hand until no further tightening is possible.
6) Press the arrow key at the bottom right of the Main screen (first screen) to show the Main screen (second screen). Press the pump key on the Main screen (second screen) to start the pump and check the eluent flows through the filter outlet (top).Then, stop the pump by pressing the pump key again. Take special care that eluent coming from the tube does not spill onto the analyzer unit by preparing wiping paper beforehand.
7) Connect the outlet side flow tube.

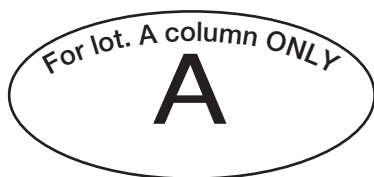
10. Assay Procedures

Refer to the HLC-723GX Operator’s Manual for detailed instructions.

11. Precautions for Use

1) Carefully read the instructions contained in this IFU and related Instructions For Use provided with HLC-723GX, TSKgel GX, Hemoglobin A1c Calibrator Set, Hemoglobin A1c Control Set, Hemoglobin A1c Control Set.
2) GX Assay Kit is designed exclusively for use in combination with the HLC-723GX and TSKgel GX, never in any other combination.
3) For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state and federal regulations.

GX Elution Buffer

1) Return the elution buffer to 15 to 30 ℃ before use.
2) Always use the GX Elution Buffer in combination with the TSKgel GX of the identical lot number. The column lot number is indicated by a single uppercase alphabetical character (A, B, etc.) on the label of column box. The Elution Buffer label displays an alphabetic character corresponding to the column lot number, as shown below.

3) Always use GX Elution Buffers from the same GX Assay kit number. The GX Assay kit number is indicated by 2 digits and two uppercase alphabetical characters (A01K, A02M, etc.) on the aluminum pack label, as shown below.

KIT **A01K**

4) When first opening the aluminum pack to insert the suction tube, gently squeeze the elution buffer pack by hand to remove all excess air, and tighten the cap firmly to create a vacuum that will prevent air from entering during operation.

5) Never use reagents that have exceeded the expiration date printed on their labels. Assay results for expired reagents will not be reliable. Also note that reagents must be used within four months after opening (provided that the container is correctly maintained in vacuum state).
6) When there is leftover elution buffer in the aluminum pack that must be removed from the analyzer and stored, again gently squeeze the elution buffer pack by hand to remove all excess air, and tighten the cap firmly to create a vacuum that will prevent air from entering during storage and store between 4 and 30 ℃. This product is stable for four months after opening.
7) Always replace with an aluminum pack when elution buffer is almost empty. Avoid refilling leftover elution buffer into aluminum pack as this can produce unreliable assay results.

GX Hemolysis & Wash Solution

1) Always return GX Hemolysis & Wash Solution to 15 to 30 ℃ before use.
2) Assay results for expired reagents will not be reliable. Also note that reagents must be used within four months after opening (provided that the container is correctly maintained in vacuum state).
3) This product is stable for four months after opening when stored at 4 to 30 ℃.
4) Always replace with a new container when GX Hemolysis & Wash Solution is about to run out. Avoid refilling leftover GX Hemolysis & Wash Solution containers as this can produce unreliable assay results.

Filter Element

1) Place the new filter element with great care of filter surface. The gray colored surface is the outlet (up) side.
2) As once the filter element is tightened it is deformed, it cannot be used again.
3) The used filter element has been in contact with blood sample. Wear protective clothing (glasses, gloves, mask, etc.) and take sufficient care to prevent potential infection during installation and handling.

12. Reference Data (from the HLC-723GX Assay Examples)

Control

* GLYCOHEMOGLOBIN REPORT *

TOSOH

2010/10/26 09:15

TOSOH CORPORATION V01.00

NO: 0003 TB 0002 - 01

ID: 0002 - 01

CAL(N) = 1.1515X + 0.2533

NAME	%	TIME	AREA
FP	0.0	0.00	0.00
A1A	0.6	0.23	9.47
A1B	0.8	0.33	11.50
F	0.7	0.42	10.46
LA1C+	1.5	0.56	22.47
SA1C	5.3	0.68	64.41
A0	91.9	1.02	1342.48
	TOTAL	AREA	1460.78

HbA1c 5.3%

IFCC 35 mmol/mol

HbA1 6.8 % HbF 0.7 %

Sample

* GLYCOHEMOGLOBIN REPORT *

TOSOH

2010/10/18 13:29

TOSOH CORPORATION V01.00

NO: 0022 TB 0003 - 02

ID: 0003 - 02

CAL(N) = 1.1469X + 0.3602

NAME	%	TIME	AREA
FP	0.0	0.00	0.00
A1A	0.4	0.23	6.99
A1B	0.9	0.31	13.52
F	0.6	0.41	9.64
LA1C+	1.4	0.55	22.60
SA1C	5.3	0.67	67.68
A0	92.3	1.02	1447.06
	TOTAL	AREA	1567.49

HbA1c 5.3%

IFCC 35 mmol/mol

HbA1 6.6 % HbF 0.6 %

13. Measurement Values

Measurement values (%) on the above report, the second column, indicate the percentage of each peak in relation to the Total Area (excluding the front peak (FP)) after calibration. Note the minimum unit of measurement displayed is 0.1 %.

14. Evaluation of Results

Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision and analytical performance, it is recommended that control samples should be assayed daily.

If one or more control sample value(s) is out of the acceptable

range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results. Standard laboratory procedures should be followed in accordance to the strictest regulatory agency under which the laboratory operates.

15. Expected Values

Reference ranges (nondiabetic):HbA_{1c} (s-A_{1c}) 4.0 %-6.0 % (mean 5.0 %, SD 0.5 %)

Ref: American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2000; 23 (Suppl. 1), S32-42.

The values referred to within this IFU have been determined with a NGSP certified method. It is known that the relationship between HbA_{1c} results from the NGSP network (%) and the IFCC network (mmol/mol) is expressed by using the following equation
(See http://www.ifcchba1c.net/ IFCC_08.asp):

$$NGSP=0.09148 \times IFCC + 2.152$$

16. Performance Characterestics

1) Dilution Linearity

The tests were performed with Hemoglobin A1c Control diluted with various percentage factors to determine the effect on the s-A_{1c} (%) value. Linearity was observed for the Total Area in the 700 to 4500 range, and measurements in the range of 800 to 4000 are recommended to give more reliable results.

Total Area	s-A_{1c} (%)
493.53	10.3
986.09	10.4
1492.07	10.5
1933.15	10.5
2427.67	10.5
2907.35	10.5
3403.81	10.6
3803.19	10.6
4292.48	10.6
4698.64	10.6

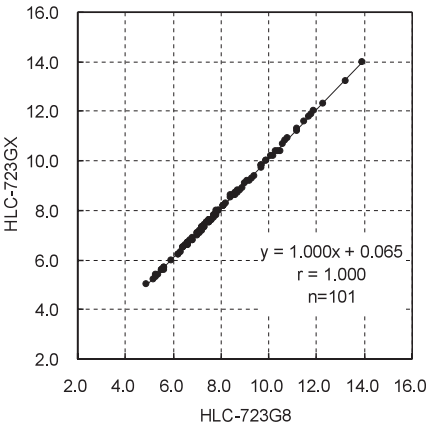
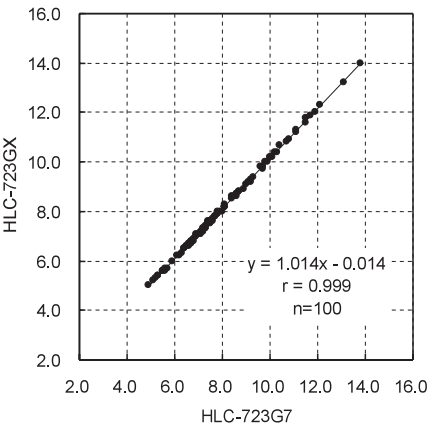
2) Recovery

The table below shows the recovery ratios for two types of samples mixed in different percentage factors.

High s-A_{1c} sample (ratio)	Low s-A_{1c} sample (ratio)	Measurement value s-A_{1c} (%)	Theoretical value s-A_{1c} (%)	Recovery (%)
0	10	2.7	-	-
1	9	4.5	4.4	102
2	8	6.2	6.1	102
3	7	7.9	7.8	101
4	6	9.4	9.5	99
5	5	11.3	11.2	101
6	4	13.1	12.9	102
7	3	14.7	14.6	101
8	2	16.3	16.3	100
9	1	18.1	18.0	101
10	0	19.7	-	-

3) Correlation

Correlations (1) between the HLC-723GX and the HLC-723G8 and (2) between the HLC-723GX and the HLC-723G7 are shown in the graphs below.

(1) Correlation between the HLC-723GX and the HLC-723G8.

(2) Correlation between the HLC-723GX and the HLC-723G7.

17. Precision

1) Intra-assay (n=10)

The intra-assay precision (n=10) of the s-A_{1c} (%) for three types of control samples are shown below.

	Low	Medium	High
Mean	5.40	7.99	10.50
SD	0.00	0.03	0.00
CV (%)	0.0	0.4	0.0

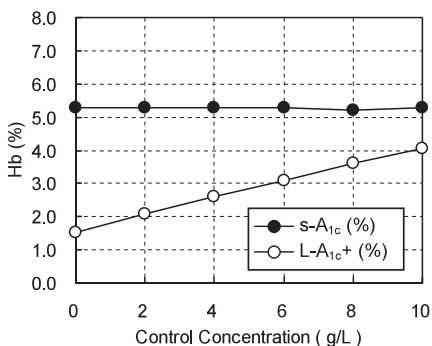
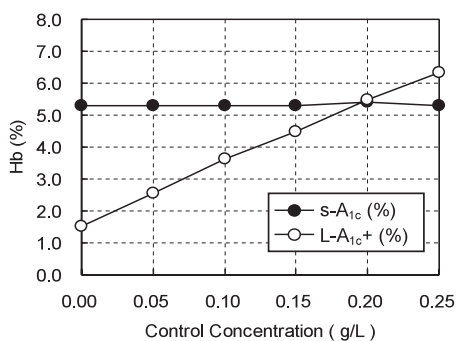
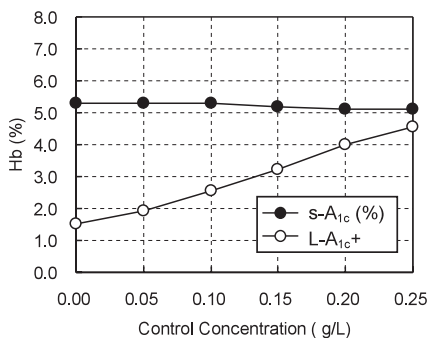
2) Inter-assay (n=10)

The inter-assay precision (n=10), measured once a day for a 10-day period, of s-A_{1c} (%) for two types of control samples are shown below.

	Low	High
Mean	5.34	10.42
SD	0.05	0.06
CV (%)	0.9	0.6

18. Interferences

A substance is considered to interfere when the recovery of a known specimen falls outside a 10 % acceptable range.

1) No effect was observed up to 10 g/L for glucose, 0.25 g/L for sodium cyanate and 0.25 g/L for acetaldehyde.

Sodium cyanate

Acetaldehyde

2) No effect was observed for the following agents up to the concentrations indicated in the table.

Free bilirubin	to 0.19 g/L
Conjugated bilirubin	to 0.20 g/L
Chyle	to 1500 Formazine turbidity
Aspirin	to 0.50 g/L
Triglyceride	to 20 g/L

3) The presence of HbD, HbS, and HbC does not interfere with the assay. High HbF may interfere with the assay.

4) HbE may interfere with assay. In the presence of HbE, a shoulder or small peak may be observed behind s-A_{1c} peak.

5) Since a high number of Hb variants is observed worldwide, care should be taken when interpreting the results. Designation of a particular name cannot exclude the presence of other variants.
6) Low concentrations of hemoglobin may cause the Total Area of the chromatogram to be < 700.
7) A reduced concentration of HbA_{1c} may be observed in patients due to limited life span of red blood cells; interpret clinical results with caution.
8) Hemolysis does not interfere with HbA_{1c} assay results.

19. Specimen Collection and Handling

A whole blood sample is required for the assay.
No special preparation is necessary. A venous blood sample is collected aseptically. The blood samples in primary tubes containing EDTA, may be stored at 25 ℃ for 24 hours prior to analysis or at 4 ℃ for 14 days.